

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939 — N° 303

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA CONCENTRATION IONIQUE ET
MOLÉCULAIRE DE L'URINE
AU COURS DE LA
RADIOTHÉRAPIE HYPOPHYSAIRE**

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
MENTION " MÉDECINE "

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 28 Juillet 1939

PAR

Santiago-Adrian NIETO y VALDÉS

Né à Santiago-de-Cuba (Cuba) le 5 Mars 1913

Examineurs de la Thèse

{ MM. WANGERMEZ, professeur .. *Président.*
JEANNENEY, professeur ... }
de GRAILLY, agrégé } *Juges.*
FONTAN, agrégé

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21, 23, rue Teulère

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939 — N° 303

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA CONCENTRATION IONIQUE ET
MOLÉCULAIRE DE L'URINE
AU COURS DE LA
RADIOTHÉRAPIE HYPOPHYSAIRE**

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
MENTION " MÉDECINE "

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 28 Juillet 1939

PAR

Santiago-Adrian NIETO y VALDÉS

Né à Santiago-de-Cuba (Cuba) le 5 Mars 1913

Examineurs de la Thèse

{ MM. WANGERMEZ, professeur .. *Président.*
JEANNENEY, professeur ... }
de GRAILLY, agrégé } *Juges.*
FONTAN, agrégé }

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21, 23, rue Teulère

1939

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen..... M. MAURIAC
Assesseur..... M. LABAT
Doyen honoraire..... M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGES,
BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

MM.
Clinique médicale MAURIAC.
id. DUPRIE.
Clinique chirurgicale et
gynécologique GUYOT.
Clinique chirurgicale PAPIN.
l'athologie et thérapeutique
générales CARLES.
Clinique d'accouchements .. ANDERODIAS.
Anatomie pathologique et mi-
croscopie clinique DAMADE.
Anatomie VILLEMEN.
Anatomie générale et histolo-
gie G. DUBREUIL.
Hygiène LEURET.
Médecine légale et déontolog.
Electroradiologie et cliniq.
d'électricité médicale RÉCHOU.
Chimie CHELLE.
Botanique et matière médicale
l'pharmacie GOLSE.
Zoologie et parasitologie VITTE.
Médecine expérimentale MANDOU.
Physiologie AUBERTIN.
FABRE.

MM.
Clinique ophtalmologique.... TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale infantile
et orthopédie ROCHER.
Clinique médicale des mala-
dies des enfants CRUCHET.
Chimie biologique et médicale
Physique médicale et phar-
maceutique MACHEBŒU.
WANGERME
Médecine coloniale et clin.des
maladies exotiques WANGERME.
BONNIN.
Clinique des maladies cuta-
nées et syphilitiques PETGES.
Clinique des maladies des
voies urinaires. DUVERGEY.
Clinique des maladies nerveu-
ses et mentales ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngol.
Toxicologie et hygiène appli-
quée PORTMANN.
LABAT.
Hydrologie thérapeutique et
Climatologie GREYX.
Clinique odonto-stomatologique... DUBECQ

M. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.
Anatomie DUFOUR.
Physiologie N.
Médecine générale PIÉCHAUD.
id. DELMAS-MARSALET.
id. DE GRAILLY.
id. FONTAN.
id. BROUSTET.
id. DERVILLEE.
id. N.
Chirurgie générale CHARRIER.
id. LOUBAT.

MM.
Chirurgie générale MASSÉ.
id. DARGET.
id. N.
Obstétrique RIVIÈRE.
Ophtalmologie BEAUVIEUX.
Oto-Rhino-Laryngologie DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie JOULIA.
Physique médicale N.
Chimie générale pharmaceuti-
que et toxicologie N.



COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.
Médecine opératoire JEANNENEY.
Accouchements RIVLRE.
Pathologie médicale DELMAS-MARSALET
Fériculture FAUGÈRE.
Zoologie et parasitologie ... R. SIGALAS.
Médecine légale DERVILLEE.
Urologie DARGET.
Législation pharmaceutique . POPLAWSKI.

M.
Ophtalmologie CABANNES, en co
Physique médicale et pharma-
ceutique AURIAC.
Anatomie J. BEAUVIEUX
Chimie minérale CASTAGNOU,
Botanique GIRARD.
Pharmacie galénique..... MESNARD.
Bactériologie..... MOUREAU.
Physiologie PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre
et les infirmes..... N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Je les unis dans les mêmes sentiments d'affection profonde et de reconnaissance infinie. Je m'efforcerai de me montrer digne des sacrifices que je leur ai valus, de leur bonté de chaque instant, de leur amour ineffable.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON GRAND-PÈRE PATERNEL ET DE MA GRAND-MÈRE MATERNELLE

Leur souvenir restera toujours ineffaçable.

A MES FRÈRES - A MES SŒURS

A MON ONCLE ET PARRAIN

Une reconnaissance éternelle.

A MA GRAND'MÈRE PATERNELLE

A MES ONCLES - A MES TANTES

A MON NEVEU - A MA NIÈCE

A MES COUSINS - A MES COUSINES

A TOUS LES MIENS

A MADAME DIONISIA BELLO

Qui a bien voulu nous accueillir, pleine
d'affection, dans les heures nostalgiques, loin
des nôtres.

A MONSIEUR ET MADAME CARLOS DELFINO

Témoignage de ma reconnaissance.

A MONSIEUR LÉON DE LÉON Y LASA

CONSUL DE LA RÉPUBLIQUE DE CUBA A BORDEAUX,

CHEVALIER DE L'ORDRE DE CARLOS MANUEL DE CESPEDES

En témoignage de cette affection paternelle
qu'il nous a toujours prodiguée.

A MONSIEUR ET MADAME PAUL GROSO

En souvenir d'une sincère affection qu'ils
nous ont toujours prouvée.

A MES AMIS ET A MES CAMARADES D'ÉTUDE

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A MES JUGES

Respectueusement.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WANGERMEZ

PROFESSEUR DE PHYSIQUE MÉDICALE ET PHARMACEUTIQUE,
RADIOLOGISTE DES HÔPITAUX,
CHEF ADJOINT DU SERVICE DE RADIOTHÉRAPIE ET CURIETHÉRAPIE
AU CENTRE ANTICANCÉREUX,
OFFICIER D'ACADÉMIE

Qui a bien voulu me réserver une place
dans son laboratoire, m'initier à la recherche
et me prodiguer, tout au long de mon travail,
les marques de sa bienveillance et la lumière
de ses conseils.

AVANT-PROPOS

Nous sommes heureux de profiter de la liberté que nous confère la soutenance de notre Thèse pour rendre un public hommage de reconnaissance et de sympathie à tous nos Maîtres de l'Université dont les leçons et les conseils nous ont permis d'arriver au but.

Monsieur le Professeur WANGERMEZ, qui a bien voulu nous faire l'honneur d'en accepter la présidence et à qui nous devons le sujet de ce travail et dont l'expérience et la science nous ont guidé et ont aplani pour nous les difficultés de cette question, voudra bien nous permettre de lui dire que nous sommes très honoré de cette marque de considération, que nous en garderons toujours le meilleur souvenir, et d'accepter l'hommage particulier de nos meilleurs sentiments respectueux.

Nous remercions également tous ceux qui nous ont aidé et que nous avons mis à contribution pour nos expériences; à ceux qui pendant le cours de nos études nous ont toujours témoigné la plus grande sympathie et la plus franche amitié, nous sommes heureux de leur donner ici l'assurance de notre plus vive reconnaissance.

Enfin, nous exprimons notre très grande sympathie pour la FRANCE, ce beau pays où nous avons passé une grande partie de notre jeunesse, et dans l'avenir, dans nos heures de travail comme dans nos plaisirs, nous évoquerons les jours heureux passés dans l'ALMA MATER au cours de nos études.

Qu'il nous soit permis de remercier ici le Laboratoire CHOAY qui a bien voulu mettre à notre disposition les quantités de Post-Hypophyse nécessaires à notre expérimentation.

INTRODUCTION

La notion de sécrétion interne est mise en lumière par Claude BERNARD en 1885. Dans ses *Leçons de physiologie expérimentale*, il écrit : « On s'est fait pendant longtemps une très fausse idée de ce qu'est un organe sécréteur. On pensait que toute sécrétion devait être versée sur une surface interne ou externe et que tout organe sécréteur devait nécessairement être pourvu d'un conduit excréteur destiné à porter au dehors les produits de la sécrétion. L'histoire du foie établit maintenant d'une manière très nette qu'il y a des sécrétions internes, c'est-à-dire des sécrétions dont le produit au lieu d'être déversé à l'extérieur, est transmis directement dans le sang. »

Depuis ce moment là d'autres auteurs se sont préoccupés des glandes endocrines : BROWN-SÉQUARD (1856), VULPIAN (1856), SCHIFF (1859), DE CYON (1870).

En 1889 BROWN-SÉQUARD franchit l'étape décisive, qui tenta de donner à la notion de sécrétion interne sa véritable valeur, en expérimentant sur lui-même les propriétés des extraits injectables de testicules.

Les recherches expérimentales antérieures de SCHIFF (1859-1884), REVERDIN (1882), KOCHER (1883), MINKOWSKI (1889), servirent de point de départ aux travaux de VASSALE (1890) et GLEY (1891), qui donnèrent une assise définitive à ces notions en établissant que l'extrait thyroïdien exerçait une influence favorable sur l'évolution du myxoedème spontané de l'homme et des accidents consécutif à l'ablation opératoire ou expérimentale de la glande thyroïde.

De nombreux expérimentateurs, J. VON MEHRING, E. GLEY, ABELOUS, LANGLOIS, G. MOUSSU, pour ne citer que les principaux, développèrent et élargirent ces notions en montrant qu'il existe des excitants fonctionnels spécifiques formés dans un tissu et capable d'agir sur un autre tissu lui-même, mais aussi y étant transporté par la voie humorale.

En nous occupant seulement de l'hypophyse, en 1886, HORSLEY fut le premier à réaliser des hypophysectomies. Les deux chiens sur lesquels il réussit cette délicate opération vécurent pendant cinq ou six mois sans présenter des troubles apparents. En 1908, GEMELLI, d'une part, PAULESCO de l'autre, conclurent de leur expérience, le premier, que l'hypophyse n'a qu'une importance secondaire, le second, qu'elle est indispensable à la vie. Sur les vingt-deux chiens de PAULESCO ayant subi l'extirpation totale, aucun ne survécut plus de quarante-huit heures. A la suite de PAULESCO, CUSHING et son école, HOUSSAY, BELL, DOTT, d'autres encore, pensèrent que la survie était impossible en l'absence de la glande. Par contre, les résultats de ASCHMER, SWEET et ALLEN, BENEDICT et HOMANS, CAMUS et ROUSSY, BROWN et, plus récemment, par les recherches de P.-E. SMITH, RICHTER et WISLOCKI, PENCHART et LONG, KOYANA, THOMPSON, COLLIP, DANDY et REICHERT, etc. Ces expérimentateurs ont réussi à maintenir leurs animaux en vie après hypophysectomie totale, l'étendue de l'intervention étant vérifiée microscopiquement au moment de l'autopsie.

L'ablation du lobe postérieur n'est pas mortelle, elle n'entraîne pas de troubles bien nets.

Cependant le lobe postérieur joue un rôle dans le métabolisme de l'eau. On sait en effet (Krogh) que chez la grenouille l'ablation de l'hypophyse entraîne l'apparition d'œdèmes traduisant un trouble de la perméabilité capillaire, œdèmes qui rectrocedent lorsque l'on administre à l'animal de l'extrait de lobe postérieur. Les expériences de BRULL et COMPÈRE, celles de HEYMANS, BROUHA et BOUCKAERT montrent aussi que l'hypophysectomie détermine la polyurie qui est amendée par les extraits de lobe postérieur.

Quelques années plus tard, à la suite des beaux travaux de CAMUS et ROUSSY, sur les fonctions du mésencéphale, un démembrement de l'endocrinologie hypophysaire se produit. Ces auteurs ayant démontré que les lésions expérimentales des centres nerveux de l'hypothalamus et du tuber étaient capables de déterminer chez les chiens l'apparition de syndrômes jusque là considérés comme hypophysaires, notamment l'obésité et le diabète insipide, il paraissait logique d'en conclure que lorsque ces syndrômes survenaient chez un sujet porteur d'une tumeur hypophysaire, ils étaient dus à une compression des noyaux gris mésencéphaliques voisins et non pas à une altération fonctionnelle de l'hypophyse.

Au cours des dernières années on a donné raison d'une façon définitive à HARVEY CUSHING et ses disciples sur la réalité de la fonction endocrine de l'hypophyse.

Au début du siècle, les travaux de CUSHING, BIEDL, MARANON, firent attribuer un rôle capital au lobe postérieur de l'hypophyse dans le métabolisme de l'eau; ces auteurs crurent avoir démontré notamment l'origine post-hypophysaire du diabète insipide.

Les premiers auteurs qui étudièrent l'action de l'extrait hypophysaire sur la diurèse du lapin normal, en particulier SCHAFER et MAGNUS dont le travail remonte à 1901, arrivèrent à cette conclusion que l'extrait glandulaire déterminait de la polyurie.

HALLION et CARRION en 1907, HALLIBURTON, CANDLER et SIKES en 1909, OTT et SCOTT en 1910 et d'autres expérimentateurs ayant confirmé ces résultats, on en arrive même à fonder une théorie de la pathogénie du diabète insipide basée sur l'hyperfonctionnement de la glande hypophyse.

Mais des recherches ultérieures, toujours sur le lapin, vinrent bientôt infirmer ces faits : ROMER et 1914, MOTZFELDT en 1917, GARNIER et SCHULMANN déclarèrent avoir observé au contraire, de l'oligurie à la suite de l'injection de l'extrait hypophysaire et leurs résultats, d'ailleurs, concordent avec

l'action inhibitrice du même extrait sur la polyurie du diabète insipide, action signalée déjà à cette époque, de tous les côtés par les cliniciens.

Il restait donc à expliquer pourquoi des expérimentateurs, aussi avertis de part et d'autre, obtenaient des résultats absolument contraires en opérant en somme dans les mêmes conditions.

En 1924, deux auteurs américains, Maurice J. SMITH et T. Mc CLOSKY, ont montré qu'en réalité leurs prédécesseurs opéraient dans des conditions différentes : les uns, en effet, ceux qui obtenaient de la polyurie, injectaient leur extrait à des lapins préalablement anesthésiés, tandis que les autres se servaient de lapins à l'état de veille. Pour eux, toute la différence résidait dans ce point : état de veille ou état de narcose, et le premier étant seul véritablement l'état physiologique, il s'ensuit qu'on doit considérer que l'hypophyse a normalement un effet suspensif sur la sécrétion aqueuse. Leurs propres expériences confirment entièrement cette opinion.

Jusqu'ici, tous ces faits ont été observés chez les animaux, et seuls FOIX et THEVENARD en France avaient signalé que, chez les tuberculeux à qui ils administraient de la rétropituitrine, en injections sous-cutanées ou intraveineuses, pour lutter contre les hémoptysies, la diurèse se trouvait, de ce fait, assez fortement diminuée, bien que d'une manière inconstante.

Marcel LABBÉ, P. L. VIOLLE et E. AZERAD en 1926, dans un article de la *Presse Médicale*, « L'action sur la diurèse de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse et ses modifications sous l'influence du sommeil » donne une explication de cette différente action du lobe postérieur d'hypophyse. D'après une expérience de KROGH qui injecte dans la membrane interdigitale de la grenouille une simple goutte d'une solution d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse dont 1 cc représente 0 gr. 2 de substance fraîche de pituitaire, détermine une constriction locale des capillaires et des artères, alors que les veines restent en dehors de cette action. D'autre

part, lorsque l'injection est faite avec un extrait plus dilué, l'action sur les artères peut être absente, mais, alors même, les capillaires sont encore si fortement affectés que leur contraction peut aller jusqu'à l'oblitération du vaisseau.

On sait d'autre part, que l'action vaso-constrictive de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse a été mise en évidence par de nombreux auteurs au cours des hémoptysies où elle détermine un arrêt de l'hémorragie.

Alors, d'après ces auteurs, il est possible que l'extrait hypophysaire n'agisse pas seulement sur les capillaires de la membrane interdigitale de la grenouille et au niveau des poumons, mais encore au niveau du rein.

Pour expliquer cette action contraire pendant le sommeil, et en tenant compte de l'état de vaso-dilatation généralisée qui existe à ce moment là, ces auteurs pensent que l'action vaso-constrictive du lobe postérieur d'hypophyse a moins d'influence qu'à l'état de veille et que par suite, le sommeil suspend en partie l'effet antidiurétique de cette substance.

L. AMBARD, dans la même année, estimait que l'action de l'injection de lobe postérieur d'hypophyse serait due au choc qu'elle provoque. D'après cet auteur, une substance choquante quelconque, par exemple, le lait bouilli dont il s'était servi, produit une oligurie très marquée.

Contrairement à cet auteur, M. LABBÉ, VIOLLE et AZERAD, n'ont observé de phénomène de choc chez aucun de leurs sujets; d'autre part, chez des diabétiques insipides, traités par injections de lait, intramusclaires, et malgré l'obtention du choc, ils n'ont obtenu aucun effet sur la diurèse.

MOLITOR et PICK, dans l'année 1925, dans leur article « La régulation centrale du métabolisme de l'eau, l'influence des hémisphères cérébraux sur l'inhibition hypophysaire », ont émis l'hypothèse que pour la régulation centrale de l'eau, l'hormone hypophysaire agit sur les centres nerveux, qui à leur tour régularisent le métabolisme de l'eau des tissus par voie nerveuse.

En 1928, S. JANSSEN nie cette hypothèse. En effet, il a prouvé que l'interruption des voies nerveuses, entre le corps et le cerveau, au niveau de la cinquième cervicale, arrête la régulation centrale de la chaleur, l'échange des matières et la circulation, mais la régulation du métabolisme de l'eau n'est pas altérée. L'ablation du cerveau jusqu'aux tubercules quadrijumeaux, n'arrête pas, non plus, l'action antidiurétique de l'hormone post-hypophysaire. Cependant, l'introduction au niveau de l'aorte, d'une solution d'extrait post-hypophysaire, provoque une antidiurèse, d'abord, dans le rein gauche, puis dans le rein droit.

STARLING, VERNEY et EICHHOLZ, ont constaté une action antidiurétique, par l'introduction dans les poumons, le cœur, et les reins, des extraits de lobe postérieur d'hypophyse.

Deux auteurs italiens, Luigi GEDDA et Giuseppe CHIESA, démontrèrent en 1932, l'action antidiurétique de l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse. Ces auteurs ont opéré de la façon suivante : ils font une première expérience seulement avec de l'eau. Le sujet est à jeun, on le fait vider sa vessie et on lui donne à boire 1000 cc d'eau. Les urines sont recueillies d'heure en heure pendant 4 heures, le volume et la densité notés. Au bout de la quatrième heure le sujet a éliminé presque entièrement la quantité d'eau ingérée. Une deuxième épreuve consiste à associer à l'ingestion d'eau, deux séances de diathermie sur les reins qui vont déterminer un renforcement de la polyurie. Enfin, une troisième épreuve, qui consiste à associer à l'ingestion de 1 litre d'eau et des deux séances de diathermie, une injection sous-cutanée d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, pratiquée une demi-heure après l'ingestion d'eau, pour donner le temps à celle-ci d'être entièrement absorbée, car d'après les recherches de RESS il a été établi que l'extrait post-hypophysaire détermine un ralentissement dans l'absorption intestinale. Il y a une réduction très marquée dans l'élimination de l'eau. Nous empruntons à ces auteurs les résul-

tats de deux des sujets qui ont servi à cette expérience, pour une plus simple compréhension :

	8 HEURE CM ³ DENS.	9 HEURE CM ³ DENS.	10 HEURE CM ³ DENS.	11 HEURE CM ³ DENS.	TOTAL EN CM ³
H ² O	470 - 1006	230 - 1004	160 - 1004	100 - 1008	960
H ² O+D	530 - 1004	380 - 1008	190 - 1012	100 - 1021	1110
H ² O+D+PH	57 - 1006	350 - 1018	60 - 1014	90 - 1014	557
H ² O	115 - 1007	490 - 1002	255 - 1006	50 - 1014	910
H ² O+D	500 - 1003	360 - 1003	150 - 1014	100 - 1016	1110
H ² O+D+PH	200 - 1006	20 - 1014	20 - 1014	30 - 1012	270

H²O = 1 litre d'eau — D = séances de diathermie
PH = Post hypophyse.

D'après ces auteurs, le dosage de la chlorurémie a donné toujours un pourcentage diminué des chlorures pendant l'action de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

Dans la même année, Serge BIANCARDI, publiait dans « Endocrinologia e patologia costituzionale » les résultats de ses travaux, montrant le rôle inhibiteur de l'extrait post-hypophysaire, mais, d'après cet auteur, l'élimination urinaire des chlorures n'est pas influencée. Cette expérience consiste à faire ingérer au sujet premièrement, 1 litre d'eau et mesurer dans les 3 heures qui suivent, l'élimination des urines. Au bout de la troisième heure, l'élimination est à peu près complète. Deuxièmement, on fait ingérer au sujet une solution fortement hypertonique de chlorure de sodium (15 gr. par litre) et on mesure également, toutes les demi-heures, et pendant trois heures, l'élimination des urines et du chlorure de sodium et on constate à ce moment là une élimination presque complète de ces deux facteurs. Après ces deux premières expériences, l'auteur associe une injection intramusculaire de retropituitrine, à chacune de ces deux épreuves et constate, dans la première, simplement une

diminution du volume d'eau éliminé et dans la deuxième, une diminution, moins marquée, du volume d'eau éliminé, sans changement dans l'élimination du chlorure de sodium.

En 1935, Stenio DELEONARDI et Elda BARENGO, in « Rassegna internazionale di clinica e terapia », constatait une diminution dans l'élimination des urines et une augmentation dans l'élimination des chlorures. L'urée était également augmentée. Leurs expériences ont consistées dans l'injection de deux doses différentes de post-hypophyse : les trois premiers sujets ont reçus 5 unités, les 7 autres 10 unités, chez les derniers l'inhibition était beaucoup plus marquée.

En 1936 E. BARATH et P. WEINER, ont observé un fait d'une très grande importance dans la pathogénie du diabète insipide : il se produit, d'après ces auteurs, une forte modification des protéines du sang, qui a comme conséquence la forte augmentation de la pression colloïdo-osmotique. Après injection d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, il y aurait une association des molécules d'albumines et par conséquent, une forte baisse de la pression colloïdo-osmotique et parallèlement une diminution de la diurèse.

Les récentes et très complètes recherches de FISHER en 1937, confirment le rôle du lobe postérieur de l'hypophyse dans le métabolisme de l'eau.

Les physiologistes allemands et AMBARD pensent que le trouble du métabolisme hydrique est secondaire à une altération de celui du chlorure de sodium : il y aurait chez ces sujets une diminution du seuil du chlorure de sodium de telle sorte que l'élimination de ce sel en excès s'accompagnerait d'une perte considérable d'eau de dilution.

Si pour le métabolisme de l'eau, les auteurs sont d'accord actuellement pour admettre le rôle antidiurétique de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, il n'en est pas de même sur le métabolisme du chlorure de sodium.

Nous nous sommes attaché surtout, dans notre thèse, à mesurer les variations de la concentration ionique et de la

concentration moléculaire des urines, après administration par voies sous-cutanée d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse et au cours de la radiothérapie hypophysaire, chez des sujets normaux.

CHAPITRE PREMIER

Avant de publier les résultats de nos mesures sur les variations de la concentration ionique et de la concentration moléculaire des urines, au cours de la radiothérapie hypophysaire, chez des sujets normaux, nous allons exposer la marche et les techniques suivies au cours de nos travaux.

Concentration ionique. — La méthode employée pour faire ces mesures est la méthode de Kohlrausch.

L'urine est considérée comme une solution aqueuse d'un grand nombre de composés extraits du sang, sauf l'ammoniaque. Les uns sont de nature organique, les autres sont de sels minéraux. C'est à ces derniers seulement qui est due la conductibilité électrique.

L'appareil qui nous a servi pour l'expérience est le pont de Kohlrausch, qui a la forme d'une table à support sur laquelle on branche aux deux extrémités une bobine d'induction avec trembleur relié à un accu, à la partie postérieure à droite, une boîte à résistances, et à gauche la cellule électrolytique renfermant la solution à mesurer. Au milieu de l'appareil et tendu de gauche à droite, un pont mesurateur fait d'un fil calibre long d'un mètre et placé parallèlement à une règle graduée en centimètres et millimètres. Le long de ce fil métallique se déplace un curseur auquel est relié un écouteur téléphonique. On fera varier les résistances jusqu'à obtenir le silence dans l'écouteur. Alors, comme il y a quatre résistances, on trouvera la résistance inconnue par une simple règle de trois :

$$\text{formules - } R_x = R_2 \frac{R_3}{R_4}$$

le rapport $\frac{R_3}{R_4}$ est remplacé dans ce cas par $\frac{I_1}{I_2}$, c'est-à-dire

par le rapport des deux longueurs de fil delimitées par le curseur.

La cuve que nous avons employée, est la cellule d'Ostwald à électrodes fixes faites avec de fortes feuilles de platine et soudées à deux tubes creux de verre remplis de mercure.

Le liquide à mesurer est placé dans un cylindre de verre qui est occupé par les électrodes sans forcer.

Comme il est difficile d'avoir une séparation rigoureuse des électrodes de 1 cm. et une surface de 1 cm. carré, on fera une première mesure avec une solution de chlorure de potassium normale, comme étalon, dont la conductivité est connue :

$$\Lambda_{Kcl} = \frac{l}{R_{Kcl}} \times \left[\frac{l}{s} \right]$$

une seconde mesure avec l'urine :

$$\Lambda_{urine} = \frac{l}{R_{urine}} \times \left[\frac{l}{s} \right]$$

alors,

$$\frac{\Lambda_{urine}}{\Lambda_{Kcl}} = \frac{R_{Kcl}}{R_{urine}}$$

$$\Lambda_{urine} = \frac{R_{Kcl}}{R_{urine}} \times \Lambda_{Kcl}$$

Toutes nos expériences ont été faites à la température de 20° C. et pour ce faire, nous avons placé la cuve électrolytique dans un thermostat contenant de l'eau à cette température et nous avons attendu cinq minutes avant de procéder aux mesures.

Concentration moléculaire. — Pour mesurer la concentration moléculaire, nous avons procédé à la détermination du point d'abaissement du degré de congélation ou point cryoscopique (Δt)

Loi de Blagden. — Pour des solutions étendues, l'abaissement du point de congélation est proportionnel à la quantité de substance dissoute, à la concentration

$$\Delta t = KC$$

Loi de Roult. — L'abaissement moléculaire du point de congélation est une quantité constante pour chaque dissolvant.

Pour la détermination du point cryoscopique nous avons employé le cryoscope à glace de Beckmann.

Pour procéder à ces mesures, nous avons opéré sur les urines de 24 heures, que nous avons filtrées, puis, après filtration nous avons prélevé un échantillon de 10 cmc. Le tube contenant les urines est placé dans un deuxième tube, de diamètre supérieur au premier et dans lequel nous avons versé une quantité d'alcool à 95°, suffisante pour entourer le premier tube ou tube central, d'une hauteur de 10 cmc. d'urine de manière à former un milieu liquide qui par sa faible conductibilité empêche les échanges rapides de chaleur entre la solution et le milieu extérieur constitué par un mélange réfrigérant de glace et de sel, contenu dans un large vase. Nous plaçons un thermomètre dans l'intérieur du premier tube sensible au 1/100° et un agitateur.

Nous suivons le déplacement de la colonne thermométrique jusqu'à un degré inférieur au point de congélation : phénomène de la surfusion, puis brusquement, le mercure va monter jusqu'à la température de congélation. A ce moment là on note la température.

Nous avons réalisé deux groupes d'expériences. Un premier groupe sur des lapins, et un deuxième sur des personnes normales, tout au moins quant au métabolisme de l'eau, ne présentant aucune affection cardiaque, rénale ou autre susceptible d'influencer leur diurèse.

Dans chaque groupe nous avons effectué trois séries de mesures : une première série, sur les urines des 24 h. et pendant plusieurs jours, leur volume noté, les mesures de

conductibilité immédiatement effectuées à la température de 20° C et le point cryoscopique déterminé. Au bout de quelques jours nous avons obtenu une stabilisation dans le volume des urines, de sa conductibilité et de son point cryoscopique. Cette première partie étant indispensable comme base de comparaison aux expériences des deuxième et troisième séries.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons réalisées deux ordres des mesures : les unes après injection de 5 unités internationales de lobe postérieur d'hypophyse (Post-Hypophyse Choay N° 2) et les autres, après injection de 10 unités internationales (Post-Hypophyse Choay N° 4). Les mesures ont été effectuées dans les mêmes conditions que précédemment.

Dans la troisième série les mêmes mesures ont été effectuées mais après avoir soumis les sujets à des doses variables de radiothérapie hypophysaire.

CHAPITRE II

Variations de la concentration ionique et moléculaire des urines chez le lapin après injection d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

Les résultats des mesures résumées dans les tableaux ci-dessous ont été effectués sur des lapins soumis à un régime fixe, et laissés au repos, car, comme l'a fait remarquer Ferlut dans sa thèse (Bordeaux 1938), le travail musculaire retentit d'une façon beaucoup plus importante par les modifications qu'il apporte au métabolisme de l'eau, provoquant un accroissement de l'élimination sudorale et pulmonaire, diminuant ainsi la diurèse et augmentant la concentration.

Les lapins étaient enfermés dans des cages dont le plancher était constitué par un tamis qui permettait aux urines de passer sans entraîner avec elles les autres excréments. Ces urines étaient recueillies par un entonnoir d'un diamètre égal au plancher de la cage, muni également d'un tamis encore plus fin que le premier, lequel se déversait dans un bocal.

Les urines sont recueillies tous les matins à la même heure, ensuite elles sont filtrées, et à ce moment-là on note le volume. On procède immédiatement à la mesure de la conductivité, effectuée à la température de 20° C, et à la détermination du point cryoscopique.

Après plusieurs jours de régime fixe et repos nous avons obtenu une élimination des urines dans les 24 h., à peu près constante, et de variations peu marquées de la conductibilité et de la cryoscopie.

Nous procédons alors à l'introduction, par voie sous-cutanée, de 1 cc d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. Pour un premier lot de lapins, la dose injectée est de 5 unités internationales par centimètre cube et pour le deuxième de 10 unités internationales.

Nous donnons ci-dessous les résultats obtenus chez quatre de nos lapins :

TABLEAU N° 1

LAPIN N° 1

NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10 ⁻⁵	CRYSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	0,328	3605	1°13	1182,4
2	0,175	3698	1°93	647,1
3	0,342	3116	1°01	1065,6
4	0,431	3583	1°17	1544,2
5	0,253	3639	1°20	920,6
6	0,236	2753	1°20	649,7
7	0,210	2893	1°18	607,5
8	0,245	2841	1°23	696,
9	0,240	2798	1°27	671,5
10	0,180	2528	1°22	455
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unit. intern.				
11	0,065	6127	0°68	398,2
12	0,100	5013	2°23	501,3
Inject. de 1cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
13	0,070	4534	1°37	317,3
14	0,135	5481	1°85	739,9
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
15	0,025	6900	2°49	172,5
16	0,180	4981	1°63	896,5
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
17	0,045	6793	2°75	305,6
18	0,050	6173	2°10	308,6
19	0,040	4320	1°13	172,8

Courbe N° 1 (Tableau N° 1 - Lapin N° 1)

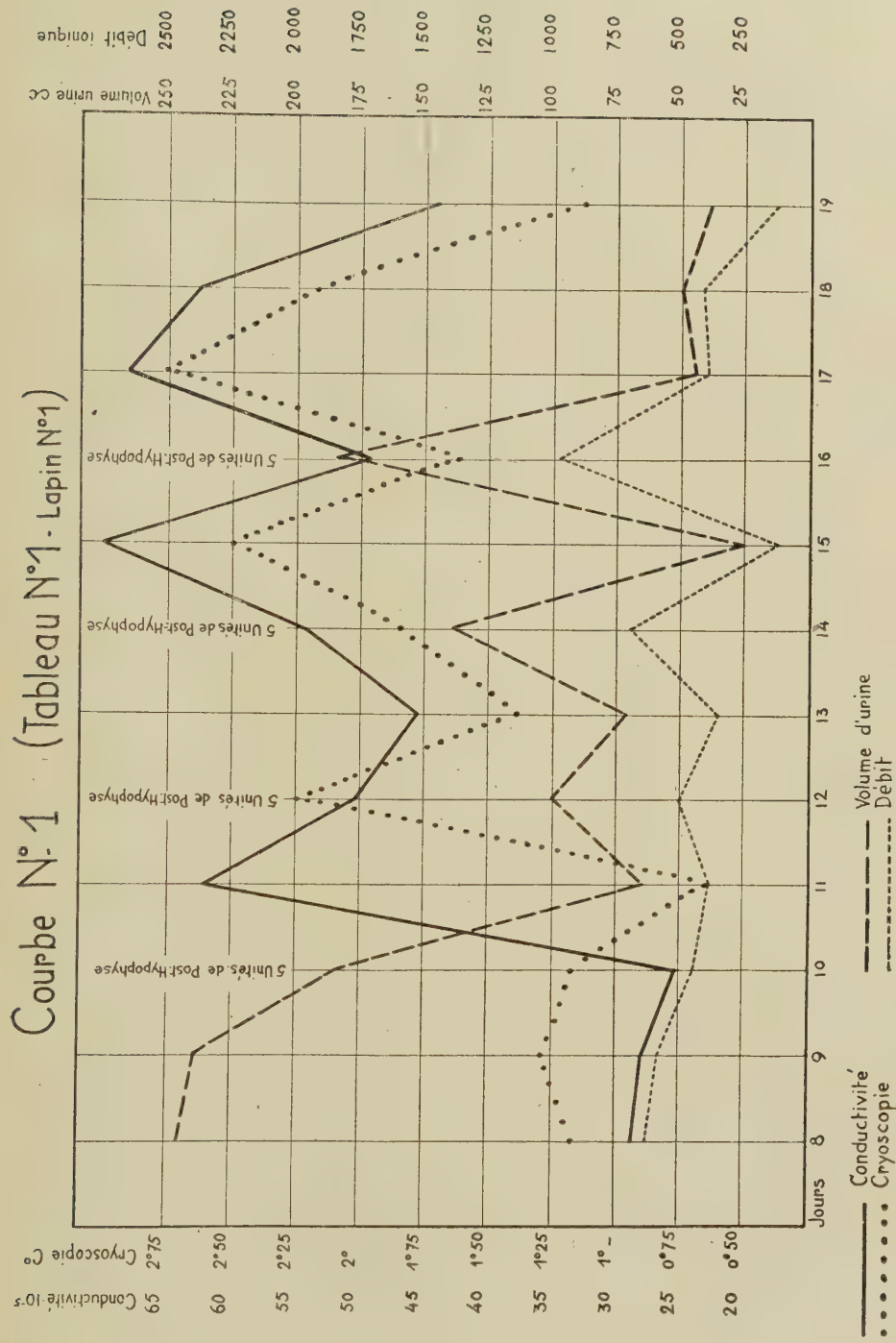


TABLEAU N° 2

LAPIN N° 2

NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10^{-5}	CRYSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	0,458	3475	0°83	1591,5
2	0,220	3468	1°14	762,4
3	0,255	3416	1°13	871
4	0,560	3125	0°93	1750
5	0,412	3766	1°21	1551,5
6	0,130	4585	1°41	596
7	0,290	3470	1°14	1006,3
8	0,340	3460	1°18	1176,4
9	0,350	3451	1°13	1207,8
10	0,360	3444	1°15	1239,8
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
11	0,130	5213	0°89	677,6
12	0,610	2923	0°55	1783
Injecti. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 — 5 unités intern.				
13	0,290	3097	0°94	898,1
14	0,345	3785	1°22	1305,8
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
15	0,150	5118	2°13	767,7
16	0,275	4013	1°89	1103,5
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 — 5 unités intern.				
17	0,140	5313	2°04	743,8
18	0,180	4973	2°14	895,1
19	0,160	5100	2°09	816

Au cours de ces mesures, nous avons observé que le lendemain de chaque injection de Post-Hypophyse il y a une diminution assez marquée de la diurèse, sans pouvoir établir un rapport entre cette oligurie et les doses employées. Le surlendemain de ces injections on remarque une polyurie compensatrice beaucoup plus marquée à la suite de la première injection et dont le volume d'urine éliminé dans les 24 h. est supérieur au volume des jours antérieurs à cette injection. Pour le lapin n° 1 on constate une élimination

Courbe N°2 (Tableau N°2 - Lapin N°2)

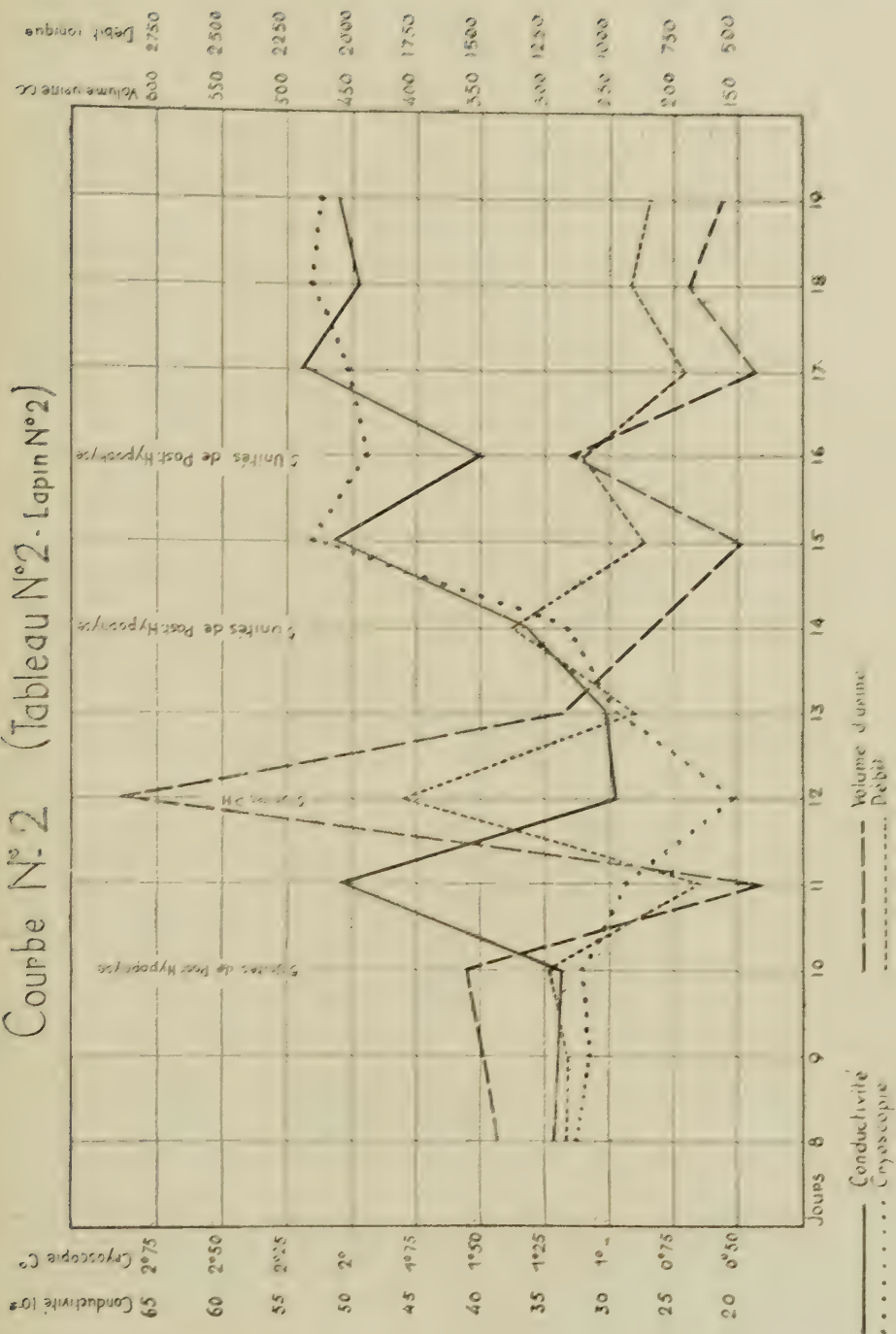


TABLEAU N° 3

LAPIN N° 3

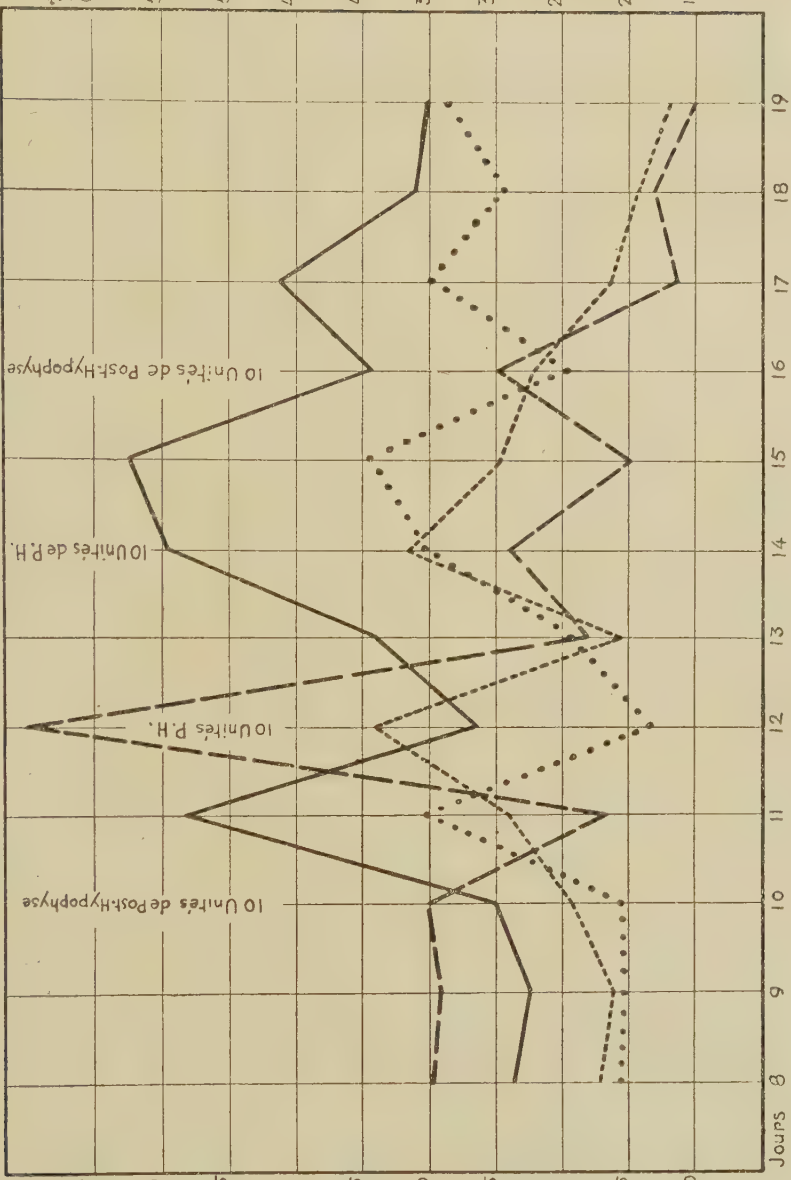
NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10^{-5}	CRYSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	0,335	2120	0°76	710,2
2	0,295	1722	0°75	508
3	0,340	1850	0°83	629
4	0,330	1822	0°79	601,3
5	0,335	1842	0°74	617,3
6	0,390	1748	0°78	682,1
7	0,350	1883	0°80	659,3
8	0,340	1832	0°80	628,8
9	0,330	1741	0°76	574,5
10	0,350	2007	0°79	702,5
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
11	0,215	4343	1°53	933,7
12	0,650	2119	0°64	1377,3
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
13	0,220	2892	0°92	636,2
14	0,290	4473	1°52	1297,1
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
15	0,200	4788	1°74	957,6
16	0,300	2905	0°98	871,5
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
17	0,160	3634	1°50	581,4
18	0,180	2615	1°20	470,7
19	0,150	2520	1°43	378

d'urine légèrement augmentée par rapport au volume du lendemain de l'injection, mais très nettement inférieure au volume trouvé avant l'injection.

Cette élimination va en diminuant au cours des injections suivantes, de telle façon qu'après la quatrième injection le volume d'urine éliminé est très inférieur au volume moyen des jours avant l'injection.

Conductivité 10⁻⁶
Cnyoscope Co

Courbe N° 3 (Tableau N° 3 - Lapin N° 3)



Conductivité
Cnyoscope

Débit

10 Unités de Post-Hypophyse

10 Unités P.H.

TABEAU N° 4

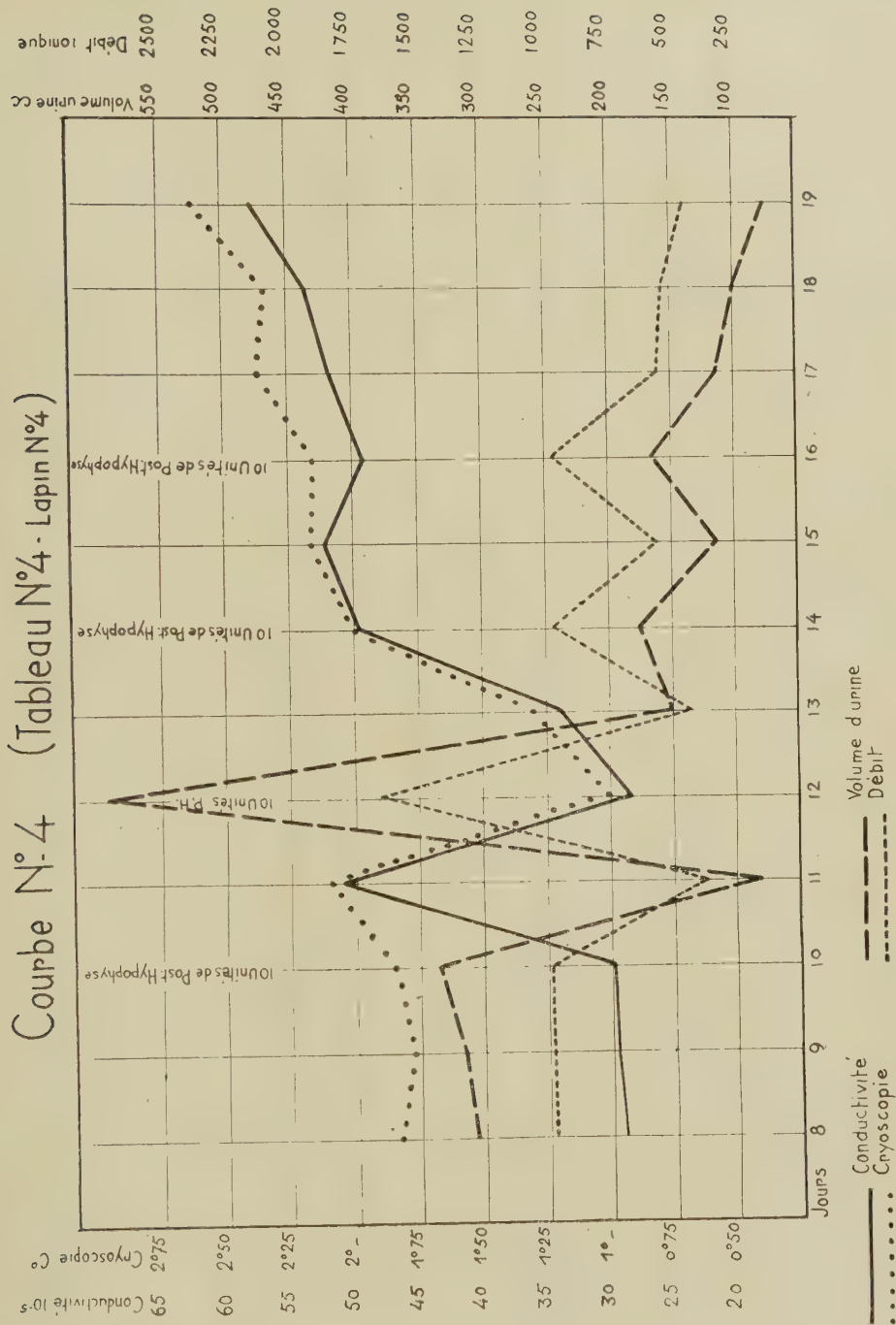
LAPIN N° 4

NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10 ⁻⁵	CRYSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	0,210	3229	1°37	678
2	0,195	3548	1°51	691,8
3	0,180	3867	1°21	696
4	0,093	4511	2°21	419,5
5	0,245	3248	1°26	795,7
6	0,229	3740	1°84	856,4
7	0,350	2890	1°81	1011,5
8	0,305	2934	1°80	894,8
9	0,310	2918	1°78	904,5
10	0,320	2913	1°81	932,1
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
11	0,075	5037	2°05	377,7
12	0,580	2861	1°	1659,3
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
13	0,135	3372	1°28	455,2
14	0,180	4963	2°01	893,3
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
15	0,110	5144	2°18	565,8
16	0,160	4998	2°07	809,5
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
17	0,110	5200	2°34	572
18	0,100	5343	2°30	534,3
19	0,080	5797	2°65	463,7

La concentration ionique est augmentée aussitôt après la première injection et se maintiendra élevée pendant toute la durée des injections. Après la quatrième injection, la concentration se trouvait élevée encore.

La concentration moléculaire diminue dans les lapins n° 1 et 2, et augmente dans les autres (3 et 4).

Courbe N°4 (Tableau N°4 - Lapin N°4)



CHAPITRE III

Variations de la concentration ionique et moléculaire des urines chez le lapin au cours de la radiothérapie hypophysaire.

Avant de commencer l'application des Rayons X, nous avons contrôlé pendant plusieurs jours, comme il a été fait dans les expériences précédentes avant d'injecter l'extrait de post-hypophyse, le volume des urines, la conductivité électrique et le point de congélation.

Une fois que nous avons trouvé une stabilisation de ces facteurs, pendant quelques jours, nous décidons l'application des Rayons X.

Nous plaçons le lapin sur une planche en bois, couché sur le ventre, les pattes bien écartées et attachées à des trous pourvus pour cela, la tête est fixée de telle façon qu'elle permet l'application des Rayons X à la région temporale.

La distance qui sépare le lapin de l'anticatode est de 28 cm.; la tension utilisée est de 150 KV; et la filtration de 1 millimètre de cuivre.

Le lapin est entièrement recouvert d'une plaque en plomb perforée au niveau de la région à irradier par un trou d'un centimètre et demi de diamètre.

Durant toute la durée de la séance le lapin est surveillé afin d'être sûr que par un mouvement quelconque, la plaque ne se soit pas déplacée.

Dès le lendemain les urines sont recueillies comme précédemment et vérifiées de la même façon.

Ci-dessous nous donnons les résultats sur trois des lapins, soumis à des doses bien différentes de Rayons X.

TABEAU N° 5

LAPIN N° 1

NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10^{-5}	CRYSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	0,290	2443	0°65	708,4
2	0,300	2104	0°73	631,2
Séance d'une heure et quart de radiothérapie hypophysaire.				
3	0,200	2830	0°99	566
4	0,195	2913	1°13	568
5	0,400	1807	0°70	722,8

TABEAU N° 6

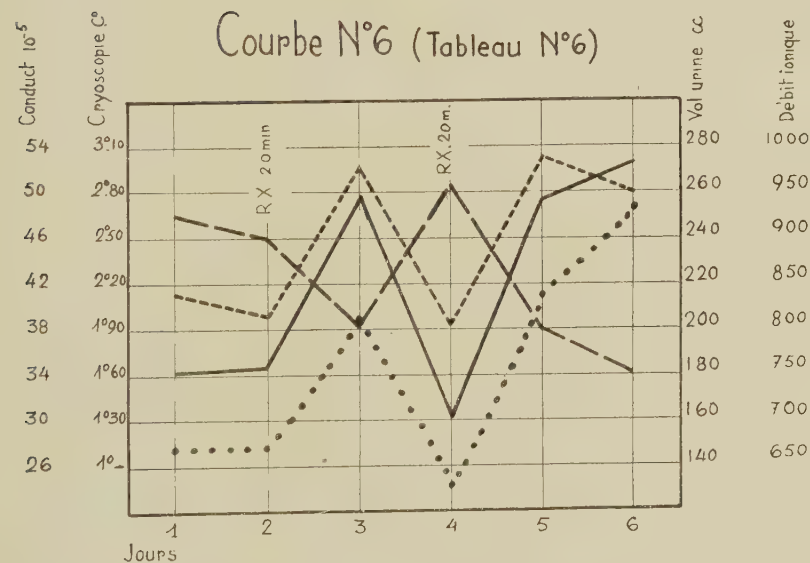
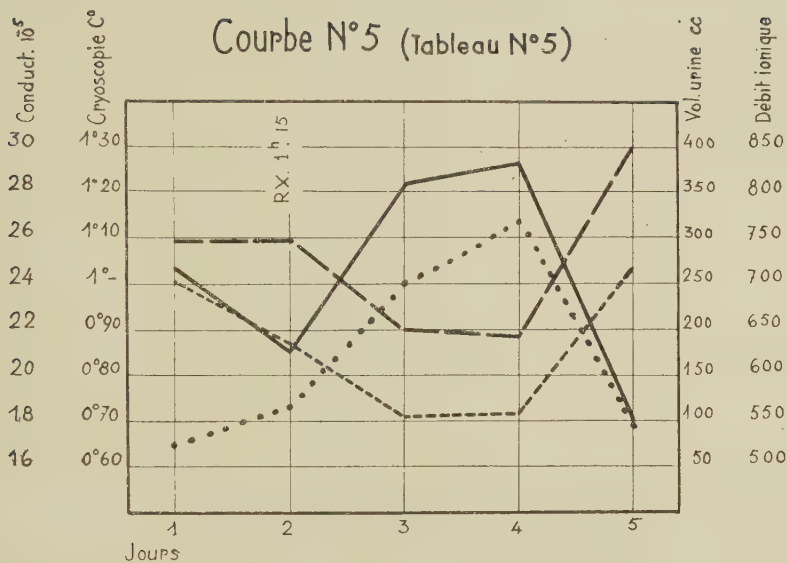
LAPIN N° 2

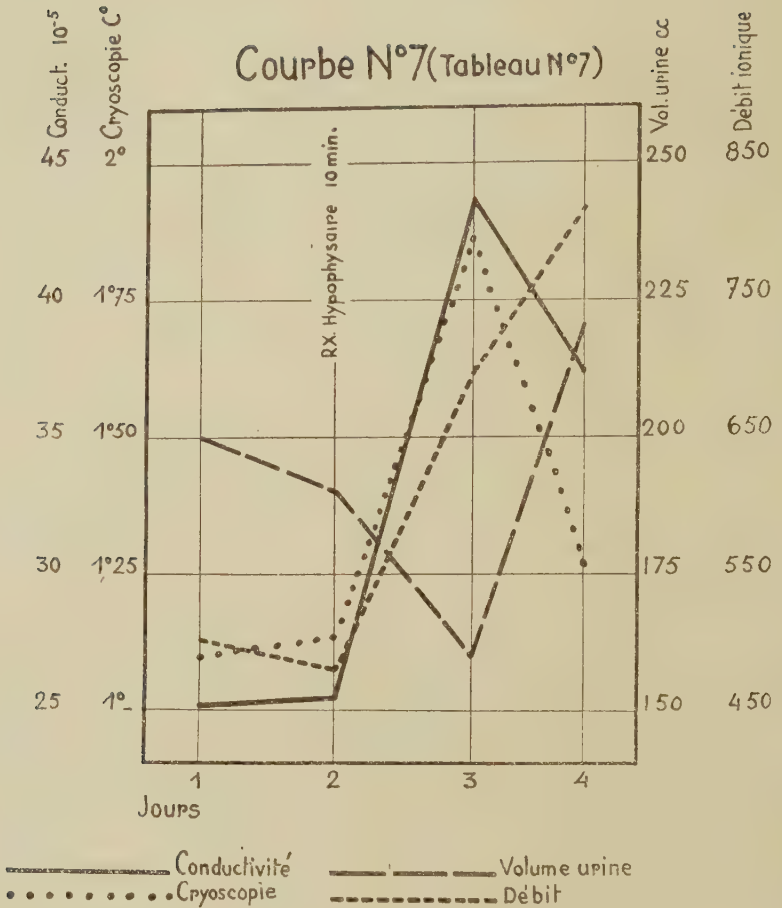
NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10^{-5}	CRYSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	0,245	3413	1°10	836,1
2	0,240	3449	1°43	827,7
Séance de vingt minutes de radiothérapie hypophysaire.				
3	0,200	4873	2°	974,6
4	0,265	3033	0°87	803,7
Séance de vingt minutes de radiothérapie hypophysaire.				
5	0,200	4913	2°13	982,6
6	0,180	5273	2°69	949,1

TABEAU N° 7

LAPIN N° 3

NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10^{-5}	CRYSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	0,200	2513	1°09	502,6
2	0,190	2541	1°13	482,7
Séance de dix minutes de radiothérapie hypophysaire.				
3	0,160	3118	1°24	498,8
4	0,200	3118	1°27	623,6





On constate dans les trois courbes précédentes, premièrement, qu'il y a une élimination diminuée de l'urine de 24 heures et d'autant plus marquée que la dose des Rayons X est plus élevée. Deuxièmement, que la concentration ionique et moléculaire sont au contraire, augmentées. Cette augmentation n'étant pas due seulement à la diminution du liquide, mais aussi à une plus forte élimination d'électrolytes comme le démontre le calcul du débit (le débit étant le produit de la conductivité par le volume des urines de vingt-quatre heures).

CHAPITRE IV

Variations de la concentration ionique et moléculaire des urines chez l'homme après injection d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

L'effet de la pituitrine ou extrait de lobe postérieur d'hypophyse a été déjà étudié chez l'homme.

Les résultats obtenus n'ont pas été tous les mêmes. Un certain désaccord règne actuellement sur l'effet des extraits de lobe postérieur d'hypophyse.

Pour certains auteurs, ces extraits n'agiraient pas sur un organisme normal, tout au moins, ils n'influenceraient pas l'élimination urinaire (PENDE, FAELLI); pour d'autres, ils produiraient une polyurie (HALLION ET CARRION); enfin une troisième opinion, celle de ROMER, MOTZFELDT, GARNIER, SCHULMANN, FOIX et THÉVENARD, MARCEL LABBÉ, VIOLLE et AZERAD et des auteurs modernes, qui trouvent une oligurie à la suite de l'administration d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

Il faut signaler que chez l'homme, sous l'influence du sommeil, l'effet est contraire, comme l'ont démontré MARCEL LABBÉ, VIOLLE et AZERAD dans leur article de la *Presse médicale* : « L'action sur la diurèse de l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse et ses modifications sous l'influence du sommeil. »

AMBARD a émis l'hypothèse que cet extrait agirait en produisant un choc; ces mêmes expériences ayant été reprises par MARCEL LABBÉ, VIOLLE et AZERAD, les résultats obtenus ont été tout-à-fait différents. Ils ont traités des cas de diabète insipide par le lait bouilli, intramusculaire, et malgré

l'obtention du choc ils n'ont pas vu la diurèse se modifier, alors qu'avec l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, ils n'ont pas obtenu de choc, mais la diurèse a été notablement diminuée.

L'extrait du lobe postérieur d'hypophyse a une action directe sur le rein : après l'administration de l'extrait, il se produirait une insuffisance fonctionnelle du rein. Cet action a été prouvée par Luigi GEDDA et Giuseppe CHIESA, en 1932, dans leur article « Sur le mécanisme d'action de l'antidiurèse hypophysaire » paru dans *Endocrinologia et Patologia costituzionale*. Ces auteurs font d'abord deux séances de diathermie au niveau des reins, après avoir fait boire un litre d'eau au sujet, qui vont provoquer une augmentation considérable de la diurèse. Puis, dans une seconde expérience, ils associent, à ce qui a été fait dans la première, une injection d'extrait de post-hypophyse. A ce moment, et dans les heures qui vont suivre, on remarque une oligurie très manifeste, tout comme on trouve une hydroplasmie notable. Alors, ces auteurs pensent, que s'il existe une hydroplasmie notable avec oligurie, c'est un syndrome certain d'insuffisance fonctionnelle du rein, provoquée par l'extrait hypophysaire.

Les expériences faites jusqu'à présent et publiées, sur l'effet de l'extrait post-hypophysaire, n'étudient pas l'élimination des 24 heures, mais des 3 ou 4 heures qui suivent l'injection de l'extrait et après ingestion d'un litre d'eau. Donc, que ce qu'on étudie, c'est l'élimination du litre d'eau ingéré auparavant.

Nous n'avons pas voulu répéter ces mêmes expériences, surtout que ce qui nous intéressait, c'était de connaître les modifications dans les 24 heures.

Nous avons choisi des sujets jeunes, menant une vie normale, mais ne se livrant pas à un exercice physique important. Il n'a été fixé aucun régime, mais nous avons demandé à nos sujets de vouloir bien conserver pendant toute la durée des expériences, une alimentation à peu près

régulière. Cependant, nous avons conseillé à nos sujets de ne pas se priver de boire dès qu'ils auraient soif.

Les urines étaient recueillies pendant les 24 heures de la journée et le lendemain matin on prélevait un échantillon, après avoir noté le volume. Au Laboratoire on procédait au filtrage, à la mesure de la conductibilité et à la détermination du point cryoscopique de ces urines.

TABEAU N° 8

SUJET NORMAL N° 1

NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10 ⁻⁵	CRYOSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	1,450	4136	1°90	5997,2
2	1,550	4113	1°84	6375,1
3	1,650	4110	1°89	6781,5
4	1,700	4092	1°85	6956,4
5	1,750	4068	1°80	7119
6	1,650	4107	1°74	6776,5
7	1,750	4036	1°84	7063
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
8	1,250	5993	2°79	7491,2
9	1,850	4124	1°45	7629,4
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
10	1,410	4933	2°35	6955,5
11	1,520	4373	1°88	6646,9
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
12	1,000	6113	2°63	6113
13	0,900	6018	2°47	5416,2
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
14	0,990	6424	2°48	6356,7
15	1,180	5419	2°18	6394,4
16	1,620	4935	2°	7994,7
17	1,570	4673	1°41	7336,6
18	1,850	4413	1°85	8164
19	1,780	4073	1°80	7249,9
20	1,780	4100	1°89	7298

TABLEAU N° 9

SUJET NORMAL N° 2

NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10 ⁻⁵	CRYSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	1,450	2834	1°25	4109,3
2	1,400	2894	1°27	4051,6
3	1,450	2850	1°19	4132,5
4	1,500	2813	1°15	4219,5
5	1,500	2809	1°10	4213,5
6	1,450	2829	1°13	4102
7	1,500	2810	1°19	4215
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
8	0,950	5413	2°39	5141,4
9	1,350	4573	1°80	6173,5
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
10	0,750	6103	2°69	4577,2
11	0,900	5173	2°50	4655,7
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
12	0,800	5493	2°20	4394,4
13	0,950	5019	2°28	4768
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
14	0,700	4777	2°	3343,9
15	0,900	4913	1°94	4421,7
16	0,900	4567	1°70	4110,3
17	1,450	3925	1°79	5691,2
18	1,250	3024	1°41	3780
19	1,400	3045	1°40	4263
20	1,300	3011	1°41	3914,3

Après chaque injection d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse il y a une diminution de l'élimination des urines des 24 heures. Dans le tableau N° 8, la dose employée était de 5 unités internationales. Dans les tableaux N°s 9 et 11 les doses employées étaient de 10 unités internationales. Au sujet du tableau 10, c'est-à-dire, le sujet n° 3, nous avons commencé par 10 unités internationales, mais la réaction fut trop forte, alors nous sommes descendus à 5 unités dans la deuxième et troisième injections et remonté

TABLEAU N° 10

SUJET NORMAL N° 3

NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10 ⁻⁵	CRYSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	1,100	2118	1°	2329,8
2	1,150	2105	1°15	2420,7
3	1,125	2119	0°98	2383,8
4	1,140	2094	1°20	2387,1
5	1,125	2108	1°13	2371,5
6	1,150	2113	1°18	2429,9
7	1,150	2110	1°09	2426,5
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
8	0,650	4673	1°90	3037,4
9	0,900	4996	1°73	4496,4
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
10	0,900	4860	1°80	4374,4
11	0,950	4019	1°51	3818
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 2 = 5 unités intern.				
12	1,100	4093	1°47	4502,3
13	1,250	3873	1°23	4841,2
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
14	0,800	5104	2°05	4083,2
15	0,850	5019	1°81	4266,1
16	0,850	4569	1°63	3883,6
17	1,420	3928	1°41	5577,7
18	1,500	3415	1°58	5122,5
19	1,250	2439	1°21	3048,7
20	1,150	2507	1°29	2885

à 10 dans la quatrième. Cette observation du sujet n° 3, nous montre que la diminution de l'élimination des urines est en rapport avec la dose.

La concentration ionique est augmentée chez les 4 sujets et elle va se maintenir ainsi jusqu'à quelques jours après la quatrième injection pour revenir progressivement vers la concentration initiale.

La concentration moléculaire est augmentée chez les 3 premiers sujets, mais elle diminue chez le sujet n° 4.

TABLEAU N° 11

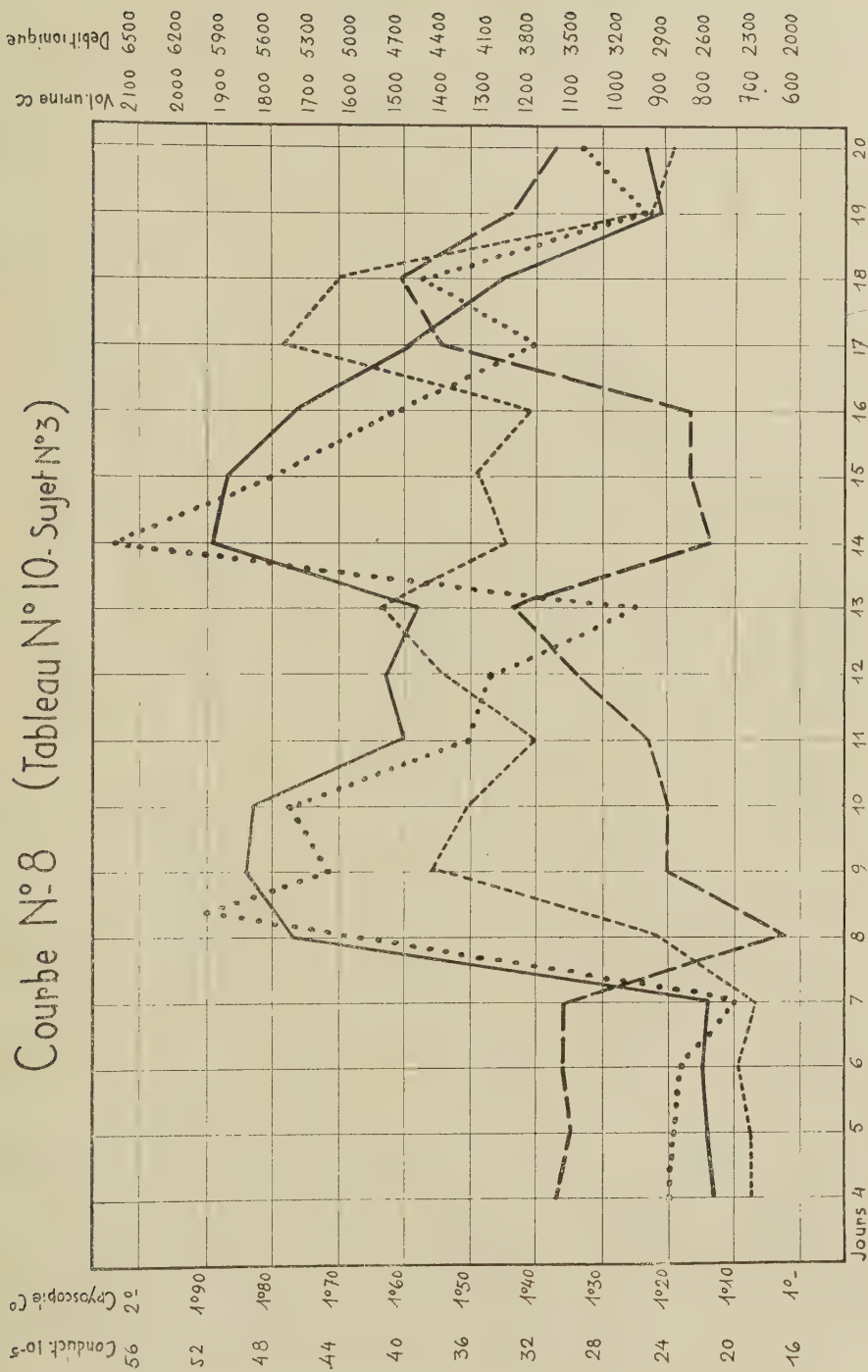
SUJET NORMAL N° 4

NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10^{-5}	CRYOSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	1,600	3741	2°	5985,6
2	1,575	3529	1°85	5558,1
3	1,650	3613	1°87	5961,4
4	1,625	3496	1°90	5681
5	1,500	3519	1°89	5278,5
6	1,600	3716	1°75	5945,6
7	1,575	3609	1°85	5684,1
Inject. de cc Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
8	1,	6918	1°13	6918
9	1,950	3247	1°99	6331,6
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
10	1,350	6573	1°08	8873,5
11	1,500	6004	1°17	9006
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
12	0,975	7109	1°	6931,2
13	1	7073	1°08	7073
Inject. de 1 cc de Post-Hypophyse Choay N° 4 = 10 unités intern.				
14	0,800	6534	1°20	5227,2
15	0,950	6019	1°05	5718
16	1,800	4173	1°80	7511,4
17	1,500	4094	1°84	6131
18	1,350	4527	1°49	6111,4
19	1,575	3918	1°91	6161,8
20	1,600	3974	1°89	6358,4

Le débit ionique augmente aussi après la première injection pour se maintenir élevé jusqu'à après la dernière injection.

Donc, nous trouvons chez nos quatre sujets une diminution de la diurèse, une augmentation de la concentration ionique et moléculaire (sauf chez le sujet 4), et une élimination des électrolytes (débit ionique) augmentée.

Courbe N°8 (Tableau N°10- Sujet N°3)



CHAPITRE V

Variations de la concentration ionique et moléculaire des urines chez l'homme au cours de la radiothérapie hypophysaire.

La radiothérapie hypophysaire, a été jusqu'à présent, très peu utilisée, seulement n'a été employée que la radiothérapie pénétrante de la région hypophysaire, préconisée par BECLERE exclusivement dans les cas de diabète insipide par tumeur de l'hypophyse ou juxta-hypophysaire.

CIGNOLINI, en Italie, dans l'année 1929, avait irradié avec des doses moyennes de Rayon X divers cas de Diabète insipide associés à une destruction du squelette: un syndrome de SCHULLER Christian, un diabète insipide avec un RECKLINGHAUSEN, diabète insipide avec ostéopathie calcio-prive à type rachitique, qui, d'après PENDE, seraient dus au voisinage existant entre le centre végétatif régulateur du métabolisme de l'eau et d'un centre régulateur du métabolisme squelettique. Cet auteur irradiait les os longs pour avoir une action hystolitique, il a obtenu une rapide reconstitution du tissu osseux mais à sa grande surprise, une diminution très marquée de la polyurie.

En 1932, un autre auteur italien, FAELLI, de Gênes, associait à la thérapeutique par les extraits hypophysaires, l'irradiation de la région hypophysaire et péri-hypophysaire, utilisant des doses très faibles de Rayons X. Au lieu d'administrer les extraits par voie sous-cutanée ou intramusculaire, cet auteur utilisait la voie nasale, par la prise d'extrait en poudre.

Dans les cas de FAELLI, les chlorures étaient très fortement diminués et après radiothérapie, le taux était revenu normal.

Nous avons procédé à l'irradiation de la région hypophysaire des sujets qui ne présentaient aucun trouble du métabolisme de l'eau. L'examen clinique de ces sujets ne nous révélait aucun trouble cardiaque, rénal ou autre susceptible d'influencer leur diurèse.

TABEAU 12

SUJET N° 1.

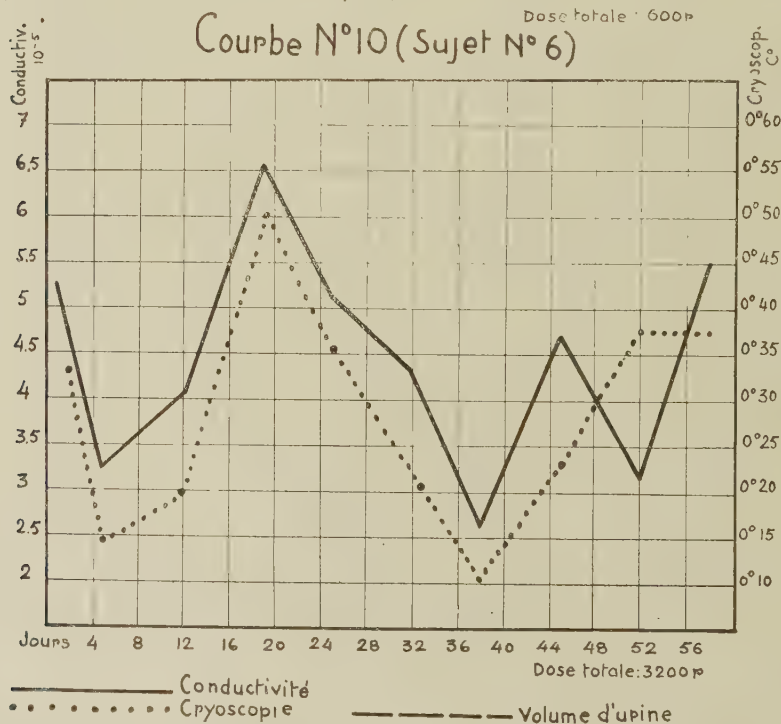
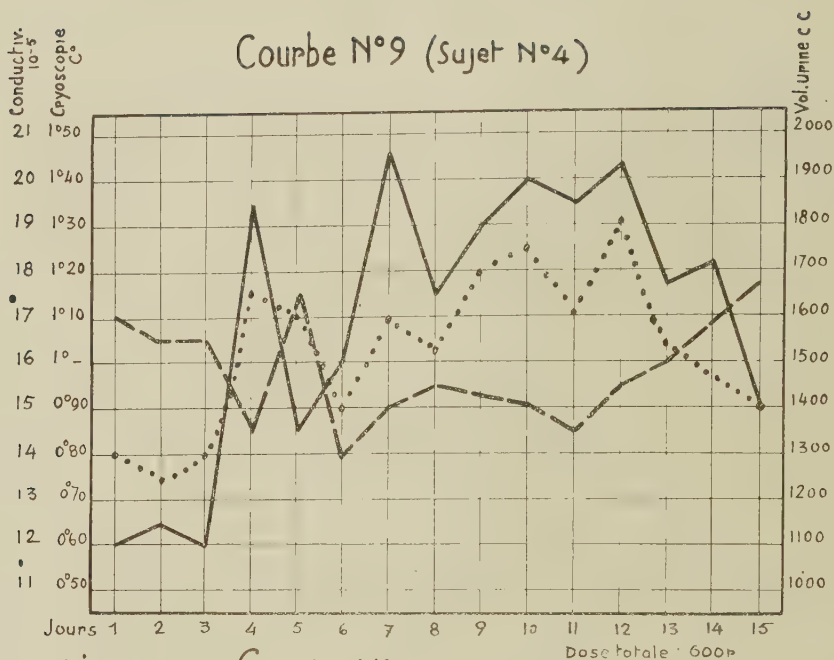
NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10^{-5}	CRYOSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	1,200	1354	0°53	1624,8
2	1,150	1420	0°60	1633
1 ^{re} Séance Radiothérapie hypophysaire - Dose 150r.				
3	900	2513	1°15	2261,7
4	1500	1540	0°80	2310
5	1250	1430	0°83	1787,5
2 ^e Séance Radiothérapie hypophysaire - Dose 150r.				
6	950	2498	1°25	2373,1
7	1,000	1869	1°	1869
3 ^e Séance Radiothérapie hypophysaire - Dose 150r.				
8	800	2513	1°30	2010,4
9	1,100	2073	0°99	2280,3
4 ^{re} Séance Radiothérapie hypophysaire - Dose 150r.				
10	1,000	2251	1°14	2251,

Nous avons employé une tension seconde de 200 KV, une filtration de 2 mm. de cuivre + 1 mm. d'aluminium, la région irradiée était la région temporale droite et gauche alternativement, d'une surface de 10 cm. × 10 cm. La distance entre l'anticatode et la peau était de 40 cm.

TABLEAU N° 13

SUJET N° 2.

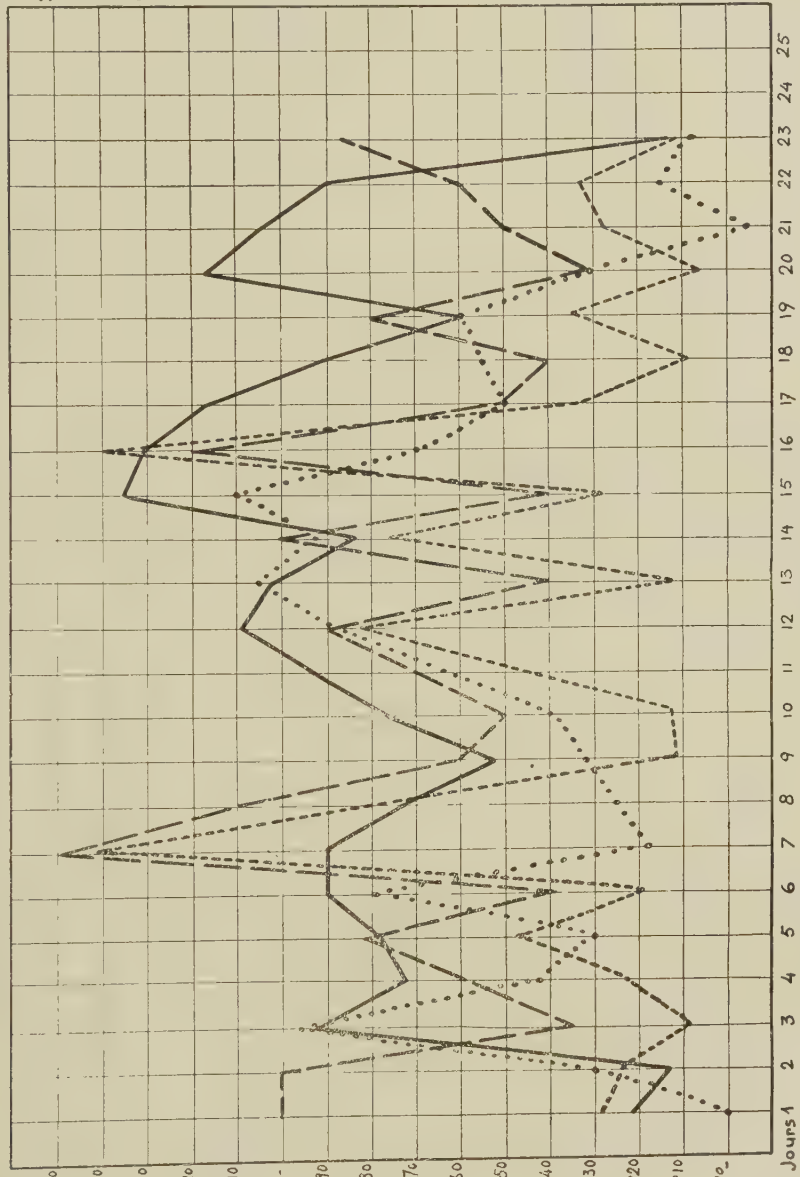
NUMÉRO D'ORDRE DES MESURES	VOLUME DES URINES DE 24 H. - EN LITRE	CONDUCTIBILITÉ EN 10^{-5}	CRYOSCOPIE EN C°	DÉBIT IONIQUE
1	1,500	1720	1°01	2580
2	1,500	1650	1°30	2475
Séance de Radiothérapie hypophysaire - Dose 150 r.				
3	900	2418	1°95	2176,2
4	1,100	2220	1°45	2442
5	1,300	2280	1°30	2964
Séance de Radiothérapie hypophysaire - Dose 150 r.				
6	1,000	2398	1°79	2398
7	2,000	2400	1°19	4800
Séance de Radiothérapie hypophysaire - Dose 150 r.				
8	1,600	2213	1°25	3540,8
9	1,100	2028	1°31	2230,8
Séance de Radiothérapie hypophysaire - Dose 150 r.				
10	1,000	2258	1°39	2258
11	1,200	2438	1°63	2925,6
12	1,400	2593	1°89	3630,2
Séance de Radiothérapie hypophysaire - Dose 150 r.				
13	900	2518	2°05	2266,2
14	1,500	2345	1°91	3517,5
Séance de Radiothérapie hypophysaire - Dose 150 r.				
15	900	2849	2°10	2564,1
16	1,700	2809	1°69	4775,3
Séance de Radiothérapie hypophysaire - Dose 150 r.				
17	1,000	2673	1°50	2673
18	900	2415	1°55	2173,5
19	1,300	2098	1°60	2727,4
Séance de Radiothérapie hypophysaire - Dose 150 r.				
20	800	2669	1°32	2135,2
21	1,000	2555	0°95	2555
22	1,100	2410	1°15	2651
23	1,350	1668	1°09	2251,8



Conductivité
Cryoscopie °C

Volume Cc
Débit ionique

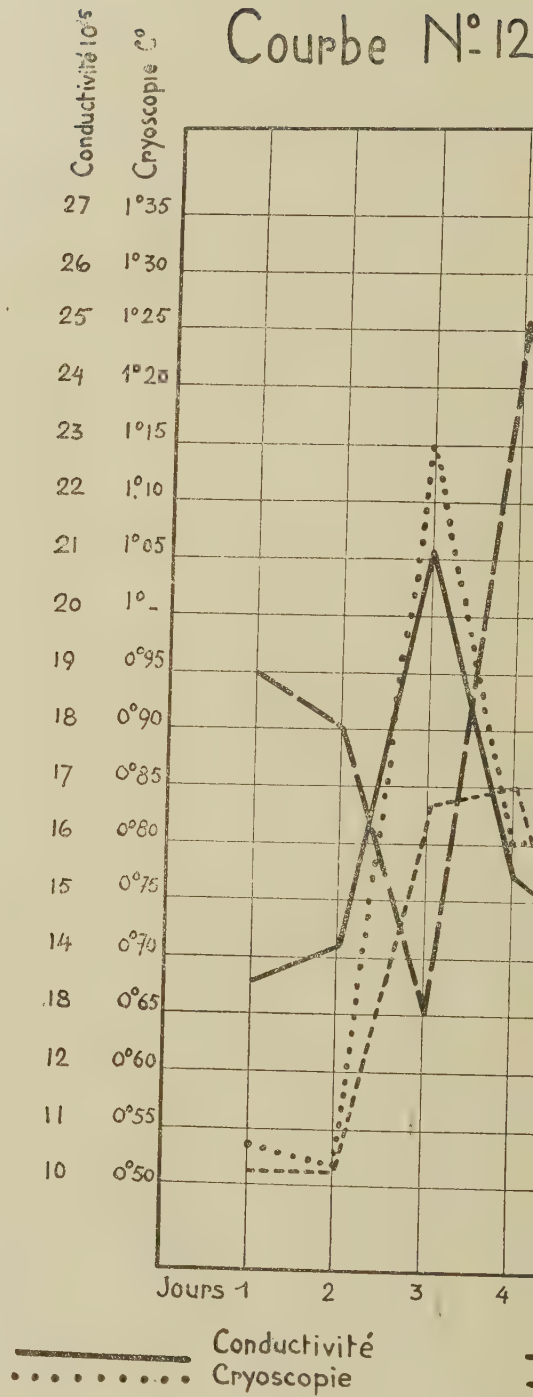
Courbe N°11 (Tableau N°13 - Sujet N°2)



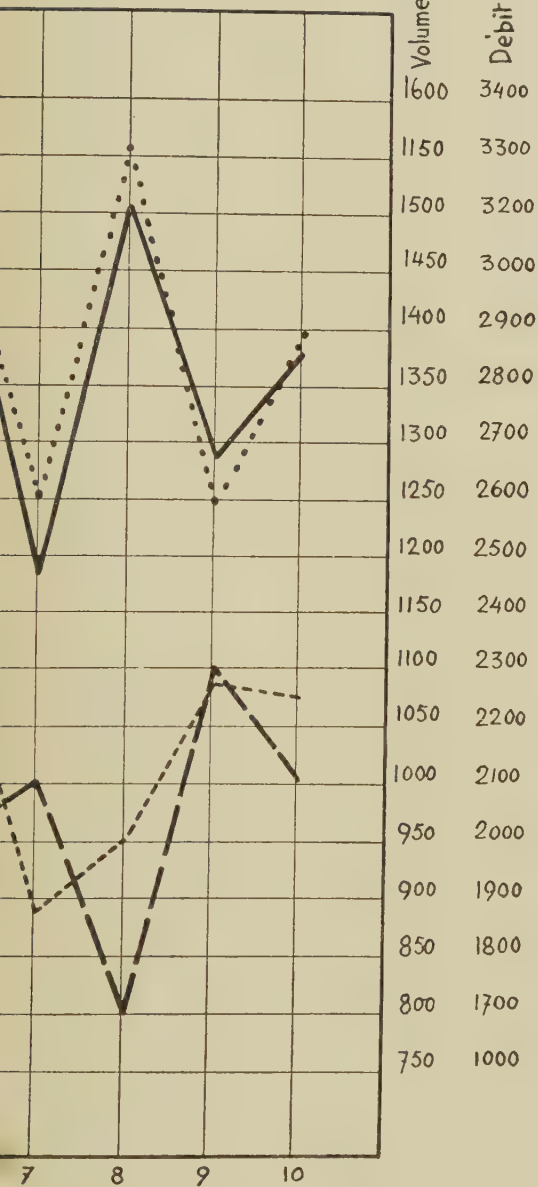
Conductivité
Cryoscopie

Dose totale : 1200 p

Courbe N°12



N°12 - Sujet N°1)



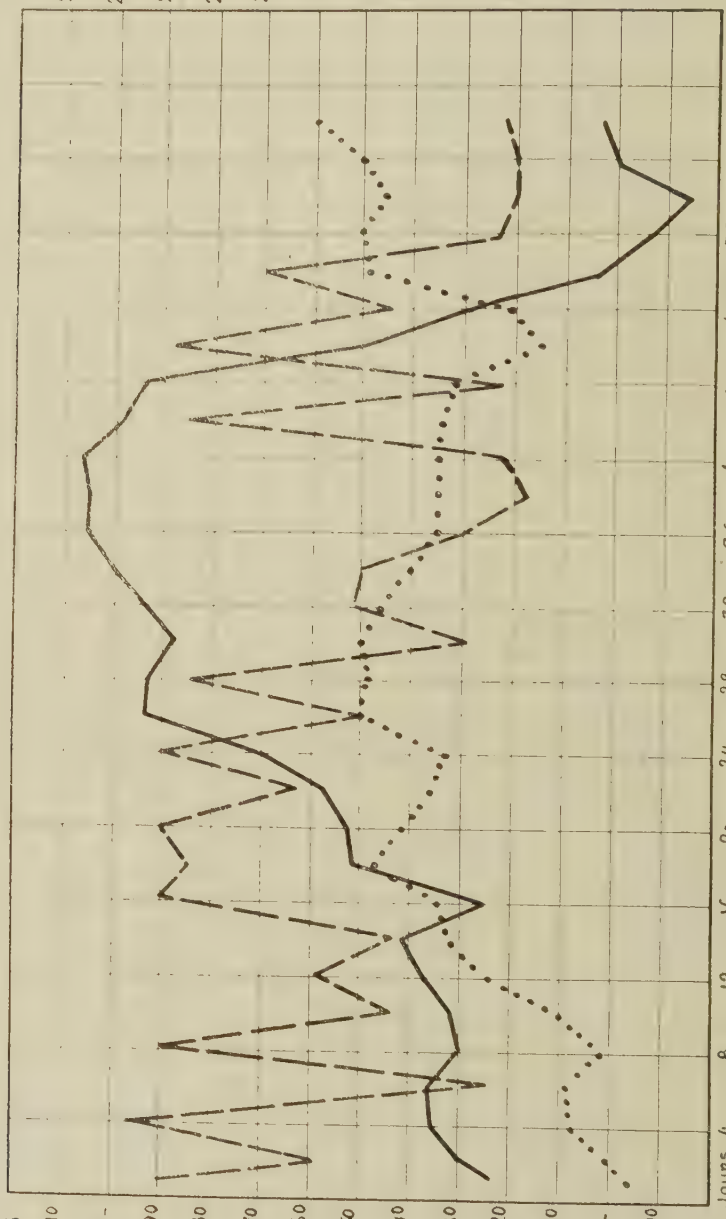
Volume d'urine
Débit

Dose totale : 600p

Coupe N°13 (Sujet N°5)

Conductivité 10-5
Cryoscopie Co

Volume urinaire
2800
2650
2500
2350
2200
2050
1900
1750
1600
1450
1300
1150
1000



Conductivité
Cryoscopie

Total des séances: 24
Dose totale: 2500 r.

Au cours de ce chapitre, nous avons fait deux ordres de constatations, premièrement, nous avons fait des applications des Rayons X à une dose totale assez élevée : de l'ordre de 2500 à 4000 r.; deuxièmement, des applications de doses assez variées, mais ne dépassant 600 r.

Dans le premier groupe de ces expériences, c'est-à-dire où l'irradiation variait entre 2500 et 4000 r. nous avons observé une forte modification de la concentration ionique et moléculaire, mais la courbe ne peut être comparée à celle des sujets qui avaient reçus l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. Cependant on observe dans l'ensemble des expériences, une augmentation de la concentration. Nous avons publié deux courbes, des cas les plus intéressants. (10 et 13).

Dans le deuxième groupe, l'effet immédiat des irradiations est plus précis. On observe, qu'après chaque application des Rayons X filtrés, il y a une diminution de l'élimination des urines de 24 h., une augmentation de la conductivité, et une augmentation de la cryoscopie. Il y a donc, une augmentation de la concentration ionique et moléculaire, qui répond en partie à la diminution du volume des urines, mais, comme le montre l'élimination augmentée des électrolytes ou débit ionique, l'autre partie obéit à un trouble du métabolisme du chlorure de sodium. Nous avons publié ici aussi, deux tableaux (12 et 13) et les courbes (9 - 11 et 12), donnant le résultat de deux de nos malades.

CONCLUSIONS

Les différentes expériences que nous avons effectuées au cours de notre travail, nous permettent d'arriver aux conclusions suivantes :

1° L'administration d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse par voie sous-cutanée, provoque, chez l'homme normal et chez le lapin, une oligurie plus ou moins marquée selon les individus.

2° Le métabolisme du chlorure de sodium est influencé par les extraits de lobe postérieur d'hypophyse.

3° La concentration ionique et moléculaire des urines est augmentée à la suite de l'administration par voie sous-cutanée des extraits de lobe postérieur d'hypophyse.

4° La radiothérapie hypophysaire provoque une modification du métabolisme de l'eau. Elle produit une diminution de l'élimination de l'urine des 24 heures.

5° La radiothérapie hypophysaire modifie le métabolisme du chlorure de sodium produisant une augmentation de l'élimination.

6° La radiothérapie hypophysaire produit une augmentation de la concentration ionique et moléculaire des urines des 24 heures.

7° Il y a un parallélisme d'action entre l'injection des extraits de lobe postérieur d'hypophyse et l'application des Rayons X à petites doses, dans la région hypophysaire.

8° La conductibilité et la détermination du point cryoscopique, peuvent rendre des grands services, en clinique et au cours de la radiothérapie hypophysaire. En clinique, en nous renseignant sur le métabolisme du chlorure de sodium, au point de vue hypophysaire; et en thérapeutique, en nous permettant de contrôler les doses appliquées au malades.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Le Doyen,
Pierre MAURIAC

Vu, bon à imprimer :

Le Président,
WANGERMEZ

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 18 Juillet 1939.

Le Recteur de l'Académie,

Pour le Recteur :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

A. FERRADOU

BIBLIOGRAPHIE

- ADOLPH(E.). — « How pituitrine inhibits urine formation ». *Amer. Jour. Phys.*, 1936, 116 p. b.
- AMBARD (L.). — « La sécrétion chlorurée dans le diabète insipide ». *Thèse de médecine*, 1932, Paris.
- « Action de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse sur la sécrétion aqueuse du rein. » *Bull. général de Thérapeutique* n° 1, Janvier 1926.
- AVENARD (R.). — « Traitement et physio-pathologie du diabète insipide. » *Thèse de médecine*, 1932, Paris.
- BARATH et WEINER. — « Sur les formes de diabète insipide à hypertension colloïdo-osmotique. » *Klin. Woch.*, 1934, 11, p. 414.
- BARBOUR (H. G.). — « Some effects of posterior pituitary on water metabolism. » *Yale J. Biol. et Méd.*, 4 : 797 - 805, July 1932.
- BIANCARDI. — « Ricerche cliniche sul ricambio dell' acqua e del cloruro di sodio e sul meccanismo di azione della pituitrina negli esperimenti idrico e salino. *Endocrinol. e pat. costit.* 7 : 127 - 142, April 1932.
- BOYA (E. M.) et BROWN (G. M.). — Factors affecting uptake of water by frogs when injected with extract of posterior hypophysis. *Am. J. Physiol.*, 122, 191-200, April 1938.
- BRONBEIS (G.). — L'Ipofisi nel ricambio idrico. *Folia med. Nap.*, 1924, X - 641-647.
- CAMUS (J.) et ROUSSY. — Diabète insipide et polyurie dite hypophysaire saire. *Presse médicale* n° 54, 8 juillet 1914, p. 517.
- COMPÈRE (A.). — « Mécanisme de la polyurie hypophysaire ». *Arch. int. de Phys.*, 1933, 36, p. 54.
- COOK (M. M.) et STOESSERT (A. V.). — Influence of induced variations in electrolyte and water exchanges with pitressin. (Posterior pituitary preparation) in branchial asthma. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 38 : 636-638. June 1938.

- CROIZAT (P.), GUYOT, BERTRANT (G.) et SZER (I.). — « Le diabète insipide et son état humoral. » *Journ. de Méd. de Lyon*, 1938, n° 433, p. 53.
- DEBRE (R.) MARIE (J.) NACHMANSOHN (D.) et BERNARD (J.). — « Diabète insipide. Etude de l'élimination des chlorures et du pouvoir concentrateur du rein. » *Bull. Sté méd. des Hôp.*, 1936, n° 52, p. 967.
- DEBRE (R.), NACHMANSOHN, MARIE (J.) et BIDOU (S.). — « Remarques sur deux observations de néphrite chronique de l'enfance avec troubles du développement ou nanisme rénal. (Latence clinique, importance de la polydipsie, troubles des glucides). » *Bull. Sté méd. des Hôp.*, 1937, n° 52, p. 62.
- DECOURT (J.), MEYER (L.), AUBRY (M.) et LESCOURD (R.). — « Diabète insipide. Action du régime déchloruré sur la polyurie. Considérations sur l'élimination des chlorures. » *Bull. Sté méd. des Hôp.*, 1934, 54, p. 1695.
- DECOURT (J.), MEYER (L.), GUILLAUMIN (G.) et LE PARC. — « Diabète insipide. Etude de la composition du sang et de ses variations sous diverses influences ». *Bull. Sté méd. des Hôp.*, 1935, n° 51, p. 468.
- DELEONARDI (Stenio) et BARENGO (Edda). — Action de l'extrait neurohypophysaire sur la circulation, la glycémie, la diurèse et la crase sanguine chez l'homme par voie intra-musculaire. *Razzegua Internazionale di Clinica et Terapia*, n° 19, 15 oct. 1935.
- DOBBS (E. C.), LIN (S. H.) et NOBLE (R. L.). — « Water balance and blood changes following posterior pituitary extract administration (J. Physiol. 941 : 124-135, 14-10-1938).
- FALTA. — « Sur le diabète insipide. » *Münch. med. Woch.*, 1938, n° 85, p. 1425.
- FRADISS (L.). — « Le diabète insipide et son traitement par la rétro-pituitrine. » *Thèse de médecine*, 1926, Paris.
- FREY (E.). — « Worauf berecht die Harnwermehrung nach Hypophysin. » *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, n° 187, p. 221.
- GAEBLER (O. H.). — « Some effects of anterior pituitary extracts on nitrogen metabolism water balance, and energy metabolism. » *J. Exper. Med.*, n° 57, 349-363, March 1933.

- GARNIER (M.) et SCHULMANN (E.). — « Action de l'extrait de lobe post. d'hypophyse sur la sécrétion urinaire. *Soc. de Biologie*, p. 335, 11 juillet 1914.
- GEILLING (E.). — « The posterior hypophysis. » *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1935, n° 104, p. 738.
- GILBERT-DREYFUS. — *Le diabète insipide*, 1 volume, 1931. Doin, édit.
- « Remarques sur la physio-pathologie du diabète insipide. *Bull. Sté méd. des Hôp.*, 1934, 35, p. 1755.
- GEDDA (Luigi) et CHIESA (Giuseppe). — Sul meccanismo d'azione dell'antidiurezi ipofisaria. *Endocrinologia e Patologia costituzionale*, 1932, 7.
- GOVAERTS (P.). — « De la pression osmotique des protéines. *Presse Médicale*, 29 nov. 1924, n° 96, p. 950-952.
- GRANAATS (D.) et HILLEUSM (J.). — « Über den Einfluss von Hypophysenextrakten auf den Wasserstoffwechsel bei *Rana esculenta*. *Arch. Neerl. de Physiol.*, 22 : 347-358, 1937).
- GRANAATS (D.). — « Über den Einfluss von hypophysenextirpation auf den Wasserwechsel beim Frosch. *Arch. Neerl. de physiol.*, n° 23, 97 - 106, 1938.
- HAUPTFELD (R.). — « Le point d'attaque de la pitressine dans les reins. » *Klin. Woch.*, 1934, 13, n. 23.
- HENDERSON (L. S.), PAHNER (W. W.) and NEWBURGH. — The SWELLING of colloïd and Hydrogen (ou concentration. *J. pharm. and exper. therapeutics*, 5, 1913, 14, p. 449.
- LOECHER (Hernandez). — El factor extra renal en la diuresis por las sales. *Los Progresos de la Clinica*. Madrid, 1928, Déc.
- HEYDEN (R.). — « Role of posterior pituitary lobe in water metabolism. *Nord. med. tidskr.*, 13, 172-178, 30-1937.
- HOUSSAY (B. A.). — Hypophyse et métabolisme. *Revue française d'endocrinologie*, n° 6, Décembre 1932.
- JANSSEN. — Les voies de la régulation centrale de l'eau et du pouvoir anti-diurétique de l'hypophyse. *Klin. Woch.*, t. VII, n° 36, 2 septembre 1928.

JONAS (V.). — « Water and chloride metabolism in diabetes insipidus. *Casop. Mķ. Cesķ.*, 76, 421, 9-4 1937.

— 459, 16-4-1937, *Abstr. Ztschr. f. d. ges. expert. Med.*, 99, 718-730, 1936.

LABBÉ (Manuel), VIOLLE (P.) et AZERAD (E.). — L'action sur la diurèse de l'extrait de lobe post d'hypophyse et ses modifications sous l'influence du sommeil. *Presse médicale*, 28 avril 1926.

LAMY et MAYER. — Etudes sur la diurèse. *J. de Physiol. et Pathol. générale*, Mars 1906, pp. 258-266.

LOEPER (M.). — Dilution sanguine et polyurie. *Presse Médicale*, 23 mai 1903, p. 389.

NEWTON (N. H.) et SMIRK (F. H.). — « The pituitary gland in relation to polyuria and to water diuresis. *Journ. of Physiol.*, 1934, n° 81, p. 172.

MANCHSTER (R. C.). — « Influence of posterior pituitary extract on minéral and water exchange in children. *Proc. soc. exper. biol. and med.*, 29 : 717-719, March 1932.

MAROC (H.). — Storungen des Wasserhaushaltes bei Erkrankungen de hypophyse. *Deutsche med. Wochenschr.*, n° 53, 598, 1 avril 1927.

MOLITOR-PICK. — La régulation centrale du métabolisme de l'eau; l'influence des hémisphères cérébraux sur l'inhibition hypophysaire. *Arch. f. exper. Pathol. und pharmakol*, fasc., 3 et 4, août, 1925).

MORELLI (A.). — Lobulo posterior de la hipofisis e inhibicion de los batracios. *Rev. soc. argent. de bio.*, n° 8, 631-637. Octobre-Novembre 1932.

NOVELLI. — Extrait postero-hypophysaire et inhibition des batraciens. *Comptes-rendus de la Société, de biol.* 112, 506-507, Février 10 1933.

ROBOZ. — Effects of hypophysin on water metabolism. *Gyogyaszat* 71: 565, Sept. 6 1931, Sept. 13 1931.

SALMON (A.). — « Le turbe audorali nelle sindromi d'encefalo ipofisarie. *Policlinico* (sez. prat.) 40 : 1970-1977, 11 décembre 1933.

- SSARGIN (K.) et MUSSINBOIM (B.). — « Sur les propriétés antidiurétiques des préparations à base d'hypophyse et de quelques alcaloïdes. » *Arch. int. Phys.*, 1937, 57, p. 195.
- SCHMITH (M. S.) and von T. M. C. CLOSKY. — « Nouvelles recherches sur l'action des extraits hypophysaires. Analysé par Ambard. SOLER - PRANDO. — Hipofisis y diuresis. *Archivos de endocrinología y nutricion*. Marzo-Abril de 1926.
- STEGGERDA-FREDDMAN. — Effects of piteisin on water interchange in normal and dicepited frogs. *Proc. soc. exper. biol. et med.* 30 : 623-625, Févr. 1933.
- STEGGERDA (P. R.). — Comparative study of water metabolism in amphibians injected with pituitrin. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.*, 36, 103-106, March 1937.
- TIZZANO (A.). — Azione degli ormoni pstipofisarii nell' ipertermia passiva : audamento termico-glicemia variazoni idrico salina. *Riv. di; pat. sper.* 9 : 87 - 114, 1938.
- WERMER (P.). — « Hypophyse und Wasserhanshalt. *Wien Arch. f. inn. Med.*, 32, 189-214, 1938.
- WHILTE (H. L.). — Pituitary gland influence on water balance inrat. *Am. J. Physiol.* 119 : 5-6, May 1937.
- WHILTE (H. L.) et HEIMBECKER (R.). — « Pituitary regulation of water exchange in dog and monkey. *Am. J. Physiol.*, 118, 276-284. February 1937.
- WINTER (S.). — « De la concentration moléculaire des liquides de l'organisme. *Arch. de Physiol. normale et pathol.*, 1896, p. 114).
- WINTER (S.). — « De l'équilibre moléculaire des humeurs. Rôle des Chlorures. *Arch. de Physiol. normale et Pathol.*, 1896, p. 287.
-

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21, 23, Rue Teulère

—
1939

